

Отзыв

на автореферат диссертации Яковлева Алексея Владимировича «Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ сна: молекулярно-генетические механизмы развития, возможности ранней персонифицированной стратификации риска и вторичной профилактики» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

Актуальность представленной диссертационной работы определяется высокой распространенностью дыхательных расстройств во сне и прежде всего синдрома обструктивного апноэ сна, существенно возрастающей в популяции пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также значительными рисками сердечно-сосудистых осложнений, характерных для данного синдрома. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) имеет тесные патогенетические ассоциации с целым рядом значимых кардиоваскулярных заболеваний и синдромов - артериальной гипертензией, ожирением, инсулинорезистентностью. В аспекте коморбидности СОАС и сердечно-сосудистой патологии на определенном этапе его прогрессирования практическому кардиологу неизбежно приходится столкнуться с проблемой сочетания данного синдрома и хронической сердечной недостаточности.

При этом продолжительное патологическое воздействие ночной гипоксии и гиперсимпатикотонии на фоне СОАС способствует развитию специфического патологического ремоделирования сердца с формированием комплекса структурно-функциональных нарушений, наиболее отчетливо проявляющихся в условиях фенотипа сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсФВ). Актуальность выбранной автором научной тематики обусловлена также отчетливой тенденцией к росту распространенности данного фенотипа сердечной недостаточности, а также важностью надежного контроля коморбидной патологии для данной когорты пациентов, на что обращается особое внимание в действующей редакции национальных клинических рекомендаций.

Несмотря на активное исследование сердечно-сосудистых осложнений СОАС и стремительный рост числа публикаций на эту тему, многие механизмы их формирования по-прежнему не известны. Вопросы ранней диагностики, прогноза и вторичной профилактики сердечно-сосудистого ремоделирования на фоне СОАС требуют дальнейшего изучения, что определяет научную новизну представленной работы. «Золотым стандартом»

лечения СОАС в настоящее время является аппаратная СРАР-терапия, наиболее эффективно компенсирующая нарушения дыхания при данном синдроме. Однако клиническая эффективность данного метода в отношении сердечно-сосудистых исходов окончательно не определена и требует дальнейшего изучения, а медикаментозные стратегии лечения СОАС и его сердечно-сосудистых осложнений на современном этапе фактически не разработаны, что создает предпосылки для проведения дальнейших клинических исследований в данном направлении.

В рамках выполненной диссертационной работы были получены новые данные, касающиеся молекулярно-генетических механизмов развития и прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов с СОАС, а также изучены различные варианты клинического течения исследуемой коморбидности в зависимости от особенностей структурного ремоделирования сердца. Особый интерес представляют выявленные автором взаимосвязи ключевых полисомнографических параметров, отражающих степень дыхательных нарушений и фрагментации сна при СОАС с характером клинического течения ассоциированной с ним сердечной недостаточности, что способствует улучшению понимания патофизиологических механизмов сердечно-сосудистых осложнений в данной когорте пациентов. В работе представлены новые данные о прогностической роли современных перспективных биохимических (ST2, VEGF), а также эхокардиографических (GLS, TAPSE) биомаркеров в отношении наступления определяющих для пациентов с ХСН клинических исходов – риска повторных госпитализаций и фибрилляции предсердий. По результатам исследования, включающего оценку комплекса современных высокочувствительных биохимических и эхокардиографических маркеров, а также отдельных генетических предикторов, автором предложена новая прогностическая модель, направленная на улучшение стратификации сердечно-сосудистого риска в данной когорте пациентов.

В работе представлены новые данные о клинической эффективности аппаратной СРАР-терапии, а также медикаментозного лечения с использованием современных классов лекарственных препаратов при СНсФВ, ассоциированной с СОАС. Полученные данные представляют большой практический интерес в связи с имеющимся в настоящее время дефицитом терапевтических стратегий для данной группы пациентов. С учетом выраженной клинической неоднородности популяции пациентов с СОАС и СНсФВ, важное практическое значение имеет предпринятая автором попытка разработки персонифицированного подхода к лечению данной когорты пациентов, основанного на фенотипическом принципе. Автором предложен конкретный индивидуальный практический алгоритм лечения,

основанный на предварительной тщательной стратификации сердечно-сосудистых рисков и выделении особых фенотипов-респондеров, что определяет большую практическую значимость выполненной работы.

Автореферат диссертационной работы имеет традиционную структуру и полностью соответствует современным требованиям ВАК. Выполненное клиническое исследование имеет понятный дизайн, определяемый поставленными задачами, и достаточную статистическую мощность (включено более 200 пациентов). Используемые статистические методы выбраны корректно и соответствуют характеристикам исследуемой выборки. Применение современных диагностических технологий, а также корректная интерпретация полученных данных, явились основой для формулировки обоснованных выводов и положений, выносимых на защиту. Полученные в исследовании результаты были опубликованы в авторитетных периодических изданиях - 26 публикаций, включая 17 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертации на соискание учёной степени кандидата и доктора наук, из них 5 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования WoS и 9 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus (более 50% статей из списка журналов Перечня ВАК категорий K1-K2).

Таким образом, анализ автореферата позволяет сделать вывод, что по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Яковлева Алексея Владимировича на тему «Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ассоциированная с синдромом обструктивного апноэ сна: молекулярно-генетические механизмы развития, возможности ранней персонифицированной стратификации риска и вторичной профилактики» представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), является завершённой научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной проблемы по разработке персонифицированного подхода к лечению сердечной недостаточности ассоциированной с СОАС, и соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям (п.9 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с изменениями от 25.01.2024 г.), а её автор достоин присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.20. Кардиология.

Главный научный сотрудник отдела гипертонии,
руководитель лаборатории апноэ сна отдела гипертонии
НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова»
Министерства здравоохранения РФ
д.м.н.



Литвин Александр Юрьевич

Подпись д.м.н., главного научного сотрудника отдела гипертонии, руководителя
лаборатории апноэ сна отдела гипертонии НИИ клинической кардиологии им.
А.Л. Мясникова, ФГБУ «НИИШ кардиологии им. академика Е.И. Чазова»
Минздрава России, Литвина Александра Юрьевича, заверяю

Учёный секретарь
д.м.н.



Жернакова Юлия Валерьевна

« 27 » 05 2024 г.

Адрес: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а. Телефон: +7 (495) 414-68-34;
+7 (916) 674-26-74. E-mail: info@cardioweb.ru; alelitvin@yandex.ru